

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Spécialités à base de métoclopramide, stimulant de la motricité intestinale : PRIMPERAN, ANAUSIN METOCLOPRAMIDE, PROKINYL et leurs génériques

Utilisation chez l'adulte et chez l'enfant à réserver si la prescription d'un antiémétique apparaît indispensable

L'essentiel

- ▶ Le métoclopramide, neuroleptique antagoniste de la dopamine, est, selon les spécialités, indiqué chez l'adulte dans la prévention et/ou le traitement des nausées et vomissements, incluant ceux associés à la chimiothérapie, à la radiothérapie, à une intervention chirurgicale et à la migraine.
- ▶ Chez les enfants, à partir de 1 an, il est réservé au traitement de seconde intention des nausées et vomissements post-opératoires (voie IV uniquement) et à la prévention des nausées et vomissements retardés induits par une chimiothérapie (voies orales et IV uniquement).
- ▶ PRIMPERAN peut être prescrit chez l'adulte et/ou chez l'enfant selon les spécialités. ANAUSIN METOCLOPRAMIDE et PROKINYL sont réservés à l'adulte.
- ▶ Chez l'adulte comme chez l'enfant, son efficacité est mal établie dans les indications et à la posologie de l'AMM actuelle. Son utilisation ne devrait être envisagée que si la prescription d'un antiémétique apparaît indispensable et dans le respect strict de son AMM.
- ▶ Le métoclopramide peut provoquer des effets indésirables graves principalement neurologiques : symptômes extrapyramidaux périphériques et dyskinésie tardive parfois irréversible, notamment chez les sujets âgés. Des effets indésirables cardiaques graves (arythmies ventriculaires, morts subites cardiaques) ont aussi été observés, mais l'excès de risque attribuable au métoclopramide n'est pas quantifiable. Les facteurs de risque probables identifiés sont la prise concomitante d'autres médicaments allongeant également l'intervalle QTc, un âge avancé et une hypokaliémie.

Stratégie thérapeutique

- Le traitement des nausées et des vomissements est étiologique.
- Compte tenu d'un risque d'effets indésirables cardiaques graves (arythmies ventriculaires, morts subites cardiaques, troubles neurologiques observés sous dompéridone et métoclopramide), la prescription d'un antiémétique (dompéridone, métoclopramide, métopimazine) dans les situations sans caractère habituel de gravité ne devrait être envisagée que chez des patients ayant des symptômes (vomissements en particulier) pouvant entraîner à court terme des complications graves ou très gênantes.

■ Place des spécialités dans la stratégie thérapeutique

Chez l'adulte, l'intérêt thérapeutique du métoclopramide n'est pas documenté par des données cliniques issues d'études de bon niveau de preuve à la posologie recommandée. Son utilisation ne devrait être envisagée que si la prescription d'un antiémétique apparaît indispensable et dans le respect strict de son AMM, avec en particulier une posologie la plus faible possible (< 30 mg/j ou 0,5 mg/kg/j), une durée de traitement la plus courte possible (< 5 jours) et dans le respect des contre-indications (comorbidités des patients, interactions médicamenteuses). Le métoclopramide devrait être évitée chez les sujets âgés du fait du risque de dyskinésie tardive, ainsi que chez les patients ayant des troubles de la conduction cardiaque (incluant un allongement de l'intervalle QT), un déséquilibre

électrolytique non corrigé, une bradycardie, et chez ceux prenant d'autres médicaments connus pour allonger l'intervalle QT. Le médicament majore le risque de survenue d'effets cardiovasculaires sévères, en particulier lorsqu'il est administré par voie intraveineuse. Le métoclopramide n'a plus de place dans les maladies digestives chroniques (telles que dyspepsie, gastroparésie, reflux gastro-oesophagien).

Chez l'enfant, le métoclopramide est désormais réservé, en seconde intention, au traitement des nausées et vomissements post-opératoires, uniquement par voie intraveineuse (durée maximale du traitement de 2 jours) et à la prévention des nausées et vomissements retardés induits par la chimiothérapie par voies orale ou intraveineuse (durée maximale du traitement de 5 jours).

Données cliniques

- Il existe peu de données cliniques de bonne qualité méthodologique permettant d'apprécier la quantité d'effet du métoclopramide dans ses indications actuelles, chez l'adulte et chez l'enfant.
- Chez l'adulte, dans le traitement et la prévention des nausées et vomissements retardés induits par les anticancéreux, la prévention des nausées et vomissements induits par la radiothérapie ou une intervention chirurgicale, les données sont en faveur d'une efficacité du métoclopramide prescrit à la posologie de 10 mg x3/j. Globalement le métoclopramide serait moins efficace qu'un sétron et la quantité d'effet apparaît au mieux modeste en comparaison au placebo. Il n'a pas été évalué comme traitement de seconde intention dans ces situations. Dans le traitement symptomatique des nausées et vomissements sans caractère de gravité, les données disponibles concernent uniquement les nausées et vomissements associés aux crises migraineuses, et la quantité d'effet du métoclopramide n'est pas évaluable.
- Chez l'enfant, en dehors du traitement des nausées et vomissements post-opératoires, les données sont très limitées pour évaluer l'intérêt thérapeutique du métoclopramide. Dans le traitement des nausées et vomissements retardés induits par la chimiothérapie, malgré l'absence de donnée probante, mais prenant en compte les données d'efficacité chez l'adulte, cette indication est conservée en raison du nombre réduit d'alternative chez l'enfant.
- Le métoclopramide peut provoquer des symptômes extrapyramidaux périphériques et des dyskinésies tardives parfois irréversibles. Les risques sont accrus lors de l'utilisation des doses les élevées ou pendant un traitement de longue durée. En particulier pour les symptômes extrapyramidaux, le risque est plus élevé chez les enfants que chez les adultes.
- Des effets indésirables cardiaques sont aussi observés sous métoclopramide : arythmies ventriculaires graves et mort subite d'origine cardiaque du fait de l'allongement de l'intervalle QTc à l'ECG. L'importance de l'excès de risque ne peut être quantifiée.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par les spécialités à base de métoclopramide est modéré chez l'adulte (METOCLOPRAMIDE ANAUSIN, PRIMPERAN, PROKINYL) et chez l'enfant (PRIMPERAN).
- Avis favorable au maintien du remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 22 octobre 2015 disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.